

Strukturchemische Untersuchungen in der Pyrimidin- und Pyridin-Reihe

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

JAMES BÄUMLER

von Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1951

Strukturchemische Untersuchungen in der Pyrimidin- und Pyridin-Reihe

Verkürzte Fassung der INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

JAMES BÄUMLER

von Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1951

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen
Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Erlenmeyer*
und Dr. *T. Reichstein*.

Basel, den 2. November 1950.

Prof. Dr. *R. Wizinger*
Dekan.

Herrn *James Bäumler* wurde von der Philosophisch-natur-
wissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 2. Nov.
1950 erlaubt, diesen Teildruck seiner am 2. Nov. 1950 geneh-
migten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhalt-
liche Arbeit mit dem Titel:

*Strukturchemische Untersuchungen
in der Pyrimidin- und Pyridin-Reihe*

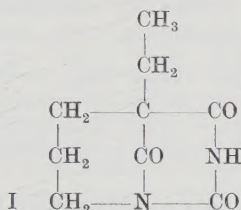
kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

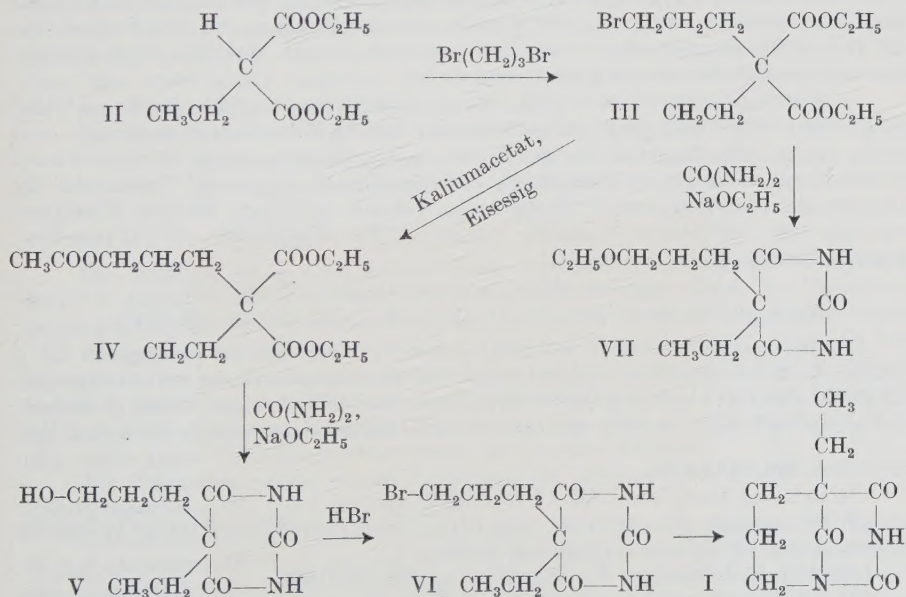


Über ein Derivat des 1,3-Diaza-bicyclo-[3,3,1]-nonans

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über die für eine nar-
kotische Wirkung verantwortlichen Strukturfaktoren¹⁾ interessierten
wir uns für eine bicyclische Verbindung, die sich von der Barbitur-
säure ableitet und in der neben einer einfachen Alkyl-Gruppe in
5-Stellung durch eine zweite Alkyl-Gruppe die 5- und die 3-Stellung
des Pyrimidinrings verknüpft sind. Eine solche Struktur liegt span-
nungsfrei im 5-Äthyl-1,3-diaza-2,4,9-trioxo-bicyclo-[3,3,1]-nonan (I)



vor, dessen Synthese wir im folgenden beschreiben.



¹⁾ Frühere Mitteilungen siehe: *H. Erlenmeyer & H. v. Meyenburg*, *Helv.* **20**, 1388 (1937); *H. Erlenmeyer & A. Kleiber*, *Helv.* **21**, 111 (1938); *H. Erlenmeyer, A. Kleiber & A. Loebenstein*, *Helv.* **21**, 1010 (1938).

Da die Umsetzung des γ -Brompropyl-äthyl-malonesters (III) — gewonnen aus dem Monoäthyl-malonester (II) durch Umsatz mit Trimethylenbromid — mit Harnstoff in Gegenwart von Natriumäthylat unter Ringschluss und unter gleichzeitiger Verätherung zur Verbindung VII führt, wurde zuerst durch Umsatz von III mit Kaliumacetat in Eisessig das Acetylderivat IV hergestellt. Dieses letztere gibt mit Harnstoff in Gegenwart von Natriumäthylat bei 120° (Badtemperatur) unter gleichzeitiger Verseifung der Acetylgruppe in guter Ausbeute das Barbitursäurederivat V. Durch Behandeln mit 66-proz. Bromwasserstoffsäure wurde die gewünschte bromierte Verbindung VI erhalten. Für den Piperidon-Ringschluss eignet sich auf Grund zahlreicher Versuche absolutes Pyridin als bestes Lösungs- und Kondensationsmittel. Dass dem isolierten Produkt die Struktur eines 5-Äthyl-1,3-diaza-2,4,9-trioxo-bicyclo-[3,3,1]-nonan (I) zukommt, wird aus der Elementaranalyse und der Molekulargewichtsbestimmung nach *Signer*¹⁾ und *Clark*²⁾ abgeleitet.

Die biologische Prüfung³⁾ dieser Verbindung, eines ringgeschlossenen Struktur-analogen zu den N-Alkylsubstituierten Barbitursäurederivaten vom Evipantypus — als Pseudoringverbindungen⁴⁾ aufgefasst —, ergab, dass bis zu einer Menge von 3 g/kg an der Maus keine sedativ-hypnotische Wirkung zu beobachten ist.

Experimenteller Teil⁵⁾.

γ -Brompropyl-äthyl-malonsäure-diäthylester (III). Diese in der Literatur bereits beschriebene Verbindung wurde aus Äthylmalonester (II) und Trimethylenbromid⁶⁾ dargestellt. Ausbeute: 41 g (31% d. Th.); Sdp. 163—168°/15 mm. Aus dem Vorlauf, der aus Benzol, Trimethylenbromid und Äthylmalonester besteht, lässt sich durch Fraktionieren Trimethylenbromid zurückgewinnen.

γ -Acetoxypropyl-äthyl-malonsäure-diäthylester (IV). In 50 cm³ Eisessig wurden 10 g γ -Brompropyläthyl-malonester und 5 g Kaliumacetat 25 Stunden zum Sieden erhitzt. Die Essigsäure wurde im Vakuum abgedampft und der Rückstand nach Versetzen mit wenig Wasser ausgeäthert. Das nach dem Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende Öl wurde im Vakuum destilliert: farblose Flüssigkeit vom Sdp. 160—169°/14 mm; Ausbeute: 7 g (75% d. Th.). Die bei 166—167°/14 mm übergehende Fraktion wurde analysiert.

3,562 mg Subst. gaben 7,454 mg CO₂ und 2,76 mg H₂O

C₁₄H₂₄O₆ (288,33) Ber. C 58,31 H 8,39% Gef. C 57,79 H 8,67%

5- γ -Oxypropyl-5-äthyl-barbitursäure (V). Zur warmen Lösung von 3,5 g Natrium in 40 cm³ absolutem Alkohol wurde eine Anreibung von 9,5 g γ -Acetoxypropyl-äthylmalonester (IV) und 3,5 g Harnstoff gegeben. Das Gemisch begann sofort zu sieden⁷⁾ und wurde während 6 Stunden im Ölbad erhitzt (Badtemperatur 120°). Nach dem Ver-

1) A. 478, 246 (1930).

2) Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. 13, 820 (1941).

3) Wir möchten auch an dieser Stelle der CIBA Aktiengesellschaft für die biologische Prüfung dieser Verbindung verbindlichst danken.

4) Siehe H. Erlenmeyer, Bl. Soc. chim. biol. 30, 792 (1948).

5) Die Schmelzpunkte wurden auf dem Kofler-Block bestimmt und sind korrigiert.

6) Org. Synth. Coll. Vol. 1, 28 (1932).

7) Wenn das Sieden beim Zusammengeben ausbleibt, so ist die Ausbeute zumeist geringer.

dampfen des Alkohols wurden 30 cm³ Wasser und 30 cm³ 5-n. Salzsäure zugefügt und das sich ausscheidende Öl in viel Äther aufgenommen. Nach dem Abdampfen des Äthers blieb ein gelbliches Öl zurück, das nur schwer zum Kristallisieren gebracht werden kann. Ausbeute: 5,1 g (75% d. Th.) einer farblosen Substanz vom Smp. 141–142,5°.

Zur Analyse wurde mehrmals aus Aceton-Äther (1:10) unter Petrolätherzusatz umkristallisiert.

4,254 mg Subst. gaben 7,86 mg CO₂ und 2,55 mg H₂O

5,270 mg Subst. gaben 0,611 cm³ N₂ (20°, 738 mm)

C₉H₁₄O₄N₂ Ber. C 50,46 H 6,59 N 13,08%

(214,22) Gef. „ 50,42 „ 6,71 „ 13,20%

5-γ-Brompropyl-5-äthyl-barbitursäure (VI). 1 g 5-γ-Oxypropyl-5-äthyl-barbitursäure (V) wurde mit 4 cm³ 66-proz. Bromwasserstoffsäure in einer verschlossenen Stöpselflasche während einer Stunde im Wasserbad auf 60° erwärmt. Die Lösung wurde im Vakuum leicht eingeeengt, worauf Kristallisation eintrat. Man filtriert die Hauptmenge der 5-γ-Brompropyl-5-äthyl-barbitursäure ab und äthert die Mutterlauge aus. Gesamtausbeute an Rohprodukt 1 g (78% d. Th.). Durch Lösen in Aceton-Äther (1:10) und Zusatz von Petroläther wurden nadelförmige Rosetten vom Smp. 149–150° erhalten.

4,390 mg Subst. gaben 6,31 mg CO₂ und 1,85 mg H₂O

2,348 mg Subst. gaben 0,210 cm³ N₂ (29°, 738 mm)

C₉H₁₃O₃N₂Br Ber. C 39,00 H 4,73 N 10,11%

(277,13) Gef. „ 39,22 „ 4,71 „ 9,82%

5-Äthyl-1,3-diaza-2,4,9-trioxo-bicyclo-[3,3,1]-nonan (I). 5 g reine γ-Brompropyl-äthyl-barbitursäure (VI) wurden in 250 cm³ reinem absolutem Pyridin gelöst und einige Tage in einer verschlossenen Flasche stehengelassen. Nach 2–3 Tagen begann an den Wänden ein weisses Produkt auszukristallisieren. Das Reaktionsgemisch wurde nach 4 Tagen auf einem Wasserbad von 30–35° eingedampft. Der Rückstand wurde mit 10 cm³ 2-n. Salzsäure versetzt. Die abgeschiedenen Kristalle wurden abgetrennt (Smp. 340–350°) und die Lösung mit viel Äther geschüttelt. Der Äther wurde mit wenig Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und anschliessend verdampft. Das zurückbleibende Öl wurde mit Aceton versetzt und die abgeschiedenen Kristalle (Smp. 340–350°) isoliert. Insgesamt erhielt man 200 mg des gesuchten Produkts I, das nach dem Umkristallisieren in Alkohol bei 346–350° unter Zersetzung schmolz.

Zur Analyse wurde aus Alkohol umkristallisiert und im Hochvakuum getrocknet.

4,065 mg Subst. gaben 8,19 mg CO₂ und 2,21 mg H₂O

4,730 mg Subst. gaben 0,607 cm³ N₂ (21°, 740 mm)

C₉H₁₂O₃N₂ Ber. C 55,09 H 6,17 N 14,28%

(196,20) Gef. „ 54,99 „ 6,08 „ 14,51%

Die Substanz ist in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich. Sie ist in Alkalien löslich und lässt sich daraus mit Säure wieder fallen. Die Verbindung ist halogenfrei und entfärbt weder Bromwasser noch soda-alkalische Permanganatlösung.

Bestimmung des Molekulargewichtes. Da sich die Substanz nicht in Kampher löst, verwendeten wir zur Bestimmung des Molekulargewichts die Methoden nach *R. Signer*¹⁾ und *E. P. Clark*²⁾, die mit Hilfe isothermer Destillation arbeiten. Die geringe Löslichkeit des Körpers in organischen Lösungsmitteln bedingt eine sehr kleine Einwaage und damit eine relativ grosse Fehlergrenze dieser sonst sehr genauen Methode.

Als Vergleichssubstanz wurde Azobenzol, als Lösungsmittel Aceton verwendet. Molekulargewicht: Ber. 196,2, gef. 156 ± 46.

5-γ-Äthoxypropyl-5-äthyl-barbitursäure (VII). 2 g Natrium wurden mit 20 cm³ absolutem Alkohol umgesetzt und eine Anreibung von 6 g γ-Brompropyl-äthyl-malonester (III) und 1,7 g Harnstoff zugefügt. Während 7 Stunden wurde im Ölbad zum Sieden erhitzt (Badtemperatur 105–110°). Nach Abdampfen des Alkohols im Vakuum wurde die zähe Masse in 8 cm³ Wasser gelöst und mit 15 cm³ 5-n. Salzsäure versetzt.

1) Loc. cit.

2) Loc. cit.

Das sich ausscheidende Öl wurde in viel Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers verblieben 4 g eines gelben Öls zurück. Nach längerem Stehen kristallisierte 1 g (21% d. Th.) 5-Äthoxypropyl-5-äthylbarbitursäure (VII) aus. Die aus Benzol umkristallisierte Analysenprobe schmolz bei 116,5–118°.

4,604 mg Subst. gaben 9,16 mg CO₂ und 3,12 mg H₂O

4,660 mg Subst. gaben 0,480 cm³ N₂ (22°, 742 mm)

C₁₁H₁₈O₄N₂ Ber. C 54,53 H 7,49 N 11,56%

(242,27) Gef. „ 54,29 „ 7,58 „ 11,63%

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), z. T. dem Mikrolabor der Chemischen Anstalt der Universität Basel (E. Thommen, V. Grieder).

Wir möchten auch an dieser Stelle dem Kuratorium der CIBA- und J.-Brodbeck-Sandreuter-Stiftung für die Unterstützung dieser Untersuchungen unseren verbindlichsten Dank sagen.

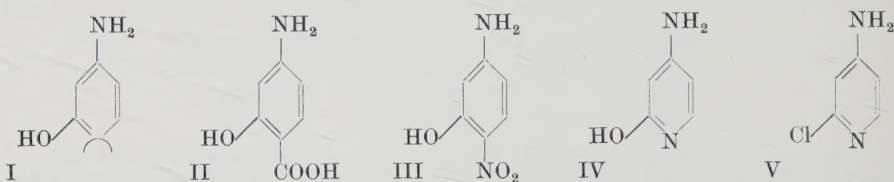
Zur Kenntnis des 2-Oxy-4-amino-pyridins

Die Beeinflussung des aromatischen Bindungssystems durch eine Carboxyl- oder eine Nitrogruppe als Substituenten lässt sich vergleichen mit der Wirkung, die N als Ringglied auf das CH-System des Pyridinrings ausübt.

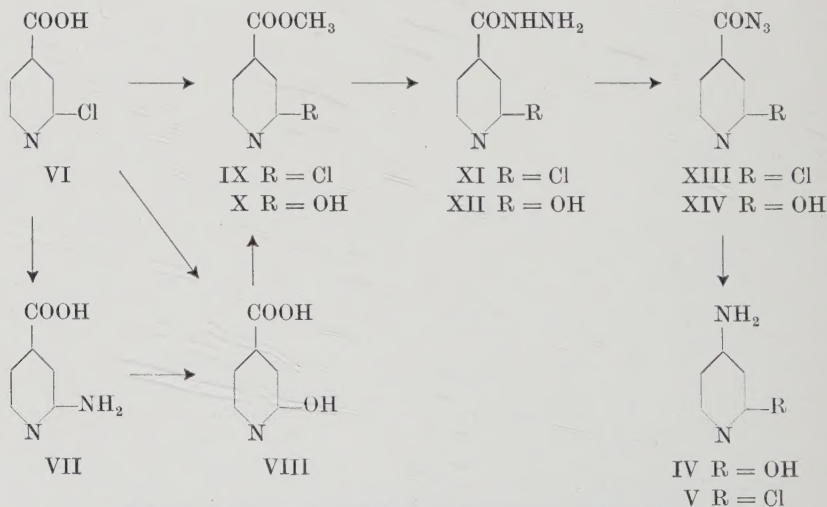
In diesem Sinne kann eine ähnliche Elektronenverteilung in dem Rest I der Verbindungen II—V vermutet werden. Wir haben zur Überprüfung dieser Vorstellung bereits früher¹⁾ Verbindung III hergestellt und untersucht. Im folgenden berichten wir über die Synthese

¹⁾ *H. Erlenmeyer, B. Prijs, E. Sorkin & E. Suter, Helv. 31, 988 (1948).*

der noch unbekannten Körper IV und V, deren Eigenschaften uns in diesem Zusammenhang interessierten.



Dazu bereiteten wir die 2-Chlor-isonicotinsäure (VI) mit Citronensäure als Ausgangsmaterial über die 2,6-Dichlor-isonicotinsäure. Umsetzung von VI mit wässrigem Ammoniak ergab 2-Amino-isonicotinsäure (VII), die beim Diazotieren und Verkochen 2-Oxy-isonicotinsäure (VIII) lieferte. Letztere ließ sich auch direkt, jedoch nur in schlechter Ausbeute, aus 2-Chlor-isonicotinsäure durch Erhitzen mit 5-n-Salzsäure herstellen¹⁾.



Mit methanolischer Salzsäure lieferte die Säure VIII in 64-proz. Ausbeute den Methylester X, der mit Hydrazinhydrat das Säurehydrazid XII gab. Die Umsetzung letzterer Verbindung mit Natriumnitritlösung und Verkochen des hierbei erhaltenen und isolierten Azids XIV in 50-proz. Essigsäure lieferte das gesuchte 2-Oxy-4-aminopyridin (IV).

¹⁾ Über ähnliche Verseifungen von 2-Halogenpyridinen berichteten kürzlich *H. L. Bradlow & C. A. Vanderwerf*, J. org. Chem. **14**, 509 (1949). — Zahlreiche Versuche, 2-Alkoxy-isonicotinsäuren aus 2-Chlor-isonicotinsäure genau nach den Angaben von *J. Büchi, P. Labhart & L. Ragaz*, Helv. **30**, 507 (1947), sowie *P. Labhart*, Diss. ETH Zürich 1946, herzustellen, ergaben in nur geringer Ausbeute die gesuchten Alkoxyverbindungen mit wechselndem Reinheitsgrad.

Ganz analog erhielten wir ausgehend von der 2-Chlor-isonicotinsäure (VI), bzw. deren Methylester (IX) das mit IV isostere 2-Chlor-4-aminopyridin (V).

Über das Ergebnis der biologischen Prüfungen dieser Verbindungen wird in einem anderen Zusammenhang berichtet werden.

Experimenteller Teil¹⁾.

2-Amino-isonicotinsäure (VII). 1,2 g 2-Chlor-isonicotinsäure (VI)²⁾ wurden mit 20 cm³ wässriger Ammoniaklösung (bei 0° gesättigt) 8 Stunden auf 180—190° erwärmt³⁾. Der Autoklavenrückstand wurde filtriert, im Vakuum zur Trockene eingedampft und mit 8 cm³ Salzsäure versetzt. Vom abgeschiedenen Ausgangsmaterial wurde abfiltriert und mit Natriumhydrogencarbonat bis auf pH 6 neutralisiert. Man erhält 600 mg (50% d. Th.) 2-Amino-isonicotinsäure (VII), die sich bei 300—350° zersetzt.

Zur Analyse wurde mehrmals aus viel Wasser umkristallisiert und im Hochvakuum bei 100° während 10 Stunden getrocknet.

4,475 mg Subst. gaben 8,49 mg CO₂ und 1,82 mg H₂O

C₆H₆O₂N₂ (138,12) Ber. C 52,17 H 4,38% Gef. C 51,77 H 4,55%

2-Oxy-isonicotinsäure (VIII). a) Aus 2-Amino-isonicotinsäure (VII). 1 g 2-Amino-isonicotinsäure wurde in 40 cm³ 2-n. Schwefelsäure unter Zusatz von 6 cm³ konz. Schwefelsäure gelöst. Unter kräftigem Rühren und Kühlen, wobei das Sulfat der Verbindung teilweise ausfällt, wurde eine Lösung von 750 mg Natriumnitrit in 12 cm³ Wasser langsam zugegeben. Das entstandene Diazoniumsalz zersetzte sich sofort unter Gasentwicklung. Man rührt noch ca. drei Stunden weiter, kocht eine Minute auf und neutralisiert mit Natriumhydrogencarbonat, wobei die Oxysäure ausfällt. Man erhält 900 mg (90% d. Th.) 2-Oxy-isonicotinsäure (VIII).

Durch Lösen in Kaliumhydrogencarbonat, Aufkochen mit Tierkohle und Wiederausfällen der Säure durch Zugabe von 2-n. Salzsäure wurde ein Analysenpräparat der Verbindung erhalten. Smp. 318—325° (Zers.)⁴⁾.

4,836 mg Subst. gaben 9,18 mg CO₂ und 1,67 mg H₂O

C₆H₅O₃N (139,11) Ber. C 51,80 H 3,62% Gef. C 51,81 H 3,87%

b) Aus 2-Chlor-isonicotinsäure (VI). 1 g 2-Chlor-isonicotinsäure wurde mit 10 cm³ 5-n. Salzsäure 24 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Neutralisieren mit Natriumhydrogencarbonat fiel sehr stark durch das Ausgangsmaterial verunreinigte 2-Oxy-isonicotinsäure aus. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus viel Wasser wurden ca. 50 mg reine Säure erhalten.

2-Oxy-isonicotinsäure-methylester (X). 1 g 2-Oxy-isonicotinsäure (VIII) wurde in 50 cm³ Methanol gelöst und Salzsäuregas eingeleitet. Das Gemisch erwärmte sich dabei auf etwa 50°. Man leitet während sechs Stunden Salzsäuregas ein und lässt über Nacht stehen. Nach dem Eindampfen im Vakuum kristallisierten nach Zusatz von Wasser 700 mg (64% d. Th.) 2-Oxy-isonicotinsäure-methylester aus.

¹⁾ Alle Schmelzpunkte wurden auf dem Kofler-Block bestimmt.

²⁾ Über die Darstellung dieser Verbindung mit Citronensäure als Ausgangsmaterial siehe A. Behrmann & A. W. Hofmann, B. 17, 2681 (1884); P. Labhart, Diss. ETH Zürich 1946; K. Bittner, B. 35, 2933 (1902); E. Thielepape & O. Spreckeleisen, B. 55, 2929 (1922); J. Büchi, P. Labhart & L. Ragaz, loc. cit.

³⁾ Versuche in Gegenwart von Cu⁺⁺ verliefen ungünstig.

⁴⁾ Diese Verbindung zeigt im Gegensatz zu anderen 2-Oxypyridinderivaten mit der Lösung von Eisen(III)-chlorid keine Phenolreaktion, ebenso erhält man mit Mohrschem Salz keine Farbreaktion; vgl. H. Meyer, Analyse und Konst. organ. Verbindungen, Berlin 1932, 302.

Zur Analyse wurde aus Methanol unter Zusatz von wenig Wasser umkristallisiert und im Hochvakuum bei 150–160° sublimiert. Smp. 209–212°.

4,480 mg Subst. gaben 9,00 mg CO₂ und 1,94 mg H₂O

3,609 mg Subst. gaben 0,304 cm³ N₂ (29°, 734 mm)

C₇H₇O₃N Ber. C 54,90 H 4,61 N 9,15%

(153,13) Gef. „ 54,81 „ 4,85 „ 9,19%

2-Oxy-isonicotinsäure-hydrazid (XII). 300 mg 2-Oxy-isonicotinsäure-methylester (X) in 40 cm³ Methanol wurden mit 0,5 cm³ Hydrazinhydrat eine halbe Stunde auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten kristallisierte das Hydrazid zumeist in bräunlichen, glänzenden Kristallen. War dies nicht der Fall, so wurde die Lösung stark eingeeengt, worauf Kristallisation erfolgte. Es wurde aus Wasser/Methanol (1:8) umkristallisiert. Ausbeute: 200 mg (67% d. Th.). Smp. 256–258° (unter Zers.).

Zur Analyse wurde aus Wasser/Methanol umkristallisiert und im Hochvakuum über KOH bei 100° getrocknet.

4,543 mg Subst. gaben 7,82 g CO₂ und 1,92 mg H₂O

3,877 mg Subst. gaben 0,944 cm³ N₂ (25°, 740 mm)

C₆H₅O₂N₃ Ber. C 47,05 H 4,61 N 27,44%

(153,14) Gef. „ 46,97 „ 4,73 „ 27,16%

2-Oxy-isonicotinsäure-azid (XIV). 100 mg 2-Oxy-isonicotinsäure-hydrazid (XII) wurden in 2 cm³ 2-n. Salzsäure gelöst und unter Rühren und Kühlen mit einer Lösung von 80 mg Natriumnitrit in 1,5 cm³ Wasser versetzt. Das als gelbe, lockere Masse ausfallende Azid wurde aus viel Wasser in schönen, gelben Nadeln erhalten.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum drei Stunden bei 70° getrocknet. Das Azid zersetzt sich bei 140°.

1,594 mg Subst. gaben 0,493 cm³ N₂ (26°, 733 mm)

C₆H₄O₂N₄ (164,12) Ber. N 34,14% Gef. N 34,05%

2-Oxy-4-amino-pyridin (IV). Das aus 300 mg 2-Oxy-isonicotinsäure-hydrazid (XII) gewonnene Azid XIV wurde in 5 cm³ Essigsäure (1:1) suspendiert und auf dem Wasserbad erwärmt. Nach kurzem Erwärmen trat unter heftiger Gasentwicklung klare Lösung ein. Es wurde noch eine halbe Stunde weiter erhitzt, dann mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der feste Rückstand lieferte durch Hochvakuumsublimation bei 165–170° das 2-Oxy-4-amino-pyridin.

Zur Analyse wurde aus Aceton umkristallisiert und mehrmals im Hochvakuum sublimiert. Man erhält weisse, prismatische Kristalle vom Smp. 219–221°. Ausbeute: 90 mg (41% d. Th. bezogen auf das Hydrazid).

5,180 mg Subst. gaben 10,27 mg CO₂ und 2,53 mg H₂O

1,639 mg Subst. gaben 0,385 cm³ N₂ (28°, 731 mm)

C₅H₆ON₂ Ber. C 54,54 H 5,49 N 25,44%

(110,11) Gef. „ 54,12 „ 5,47 „ 25,62%

2-Chlor-isonicotinsäure-methylester (IX). 2 g rohe 2-Chlor-isonicotinsäure (VI) wurden in 60 cm³ Methanol gelöst und bis zur Sättigung Salzsäuregas eingeleitet¹⁾. Nach einstündigem Kochen am Rückfluss wurde während 6 Stunden Salzsäuregas bei Zimmertemperatur eingeleitet und über Nacht stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft. Das so gewonnene ölige Rohprodukt kann zur Weiterverarbeitung in das Hydrazid direkt verwendet werden.

Zur Reinigung wurde der Ester vakuumdestilliert (Sdp. 84–88°/15 mm). Aus Wasser/Methanol feine, verfilzte Nadeln vom Smp. 30–31°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum (70°, 0,5 mm) destilliert.

3,996 mg Subst. gaben 7,13 mg CO₂ und 1,28 mg H₂O

C₇H₆O₂NCl (171,58) Ber. C 49,00 H 3,52% Gef. C 48,68 H 3,58%

¹⁾ Veresterungsversuche mit Diazomethan gaben nur schmierige Produkte, aus denen der gesuchte Ester nicht isoliert werden konnte.

2-Chlor-isonicotinsäure-hydrazid (XI). 500 mg 2-Chlor-isonicotinsäure-methylester (IX) vom Smp. 30—31⁰¹⁾ wurden in 10 cm³ Methanol gelöst und mit 5 cm³ Hydrazinhydrat versetzt. Während 15 Minuten wurde auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt und einen Tag stehengelassen. Nach leichtem Einengen und Versetzen mit wenig Wasser kristallisierte das Hydrazid in verfilzten Nadeln vom Smp. 166—168⁰.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 145⁰, 0,5 mm sublimiert.

3,728 mg Subst. gaben 5,76 mg CO₂ und 1,17 mg H₂O

5,280 mg Subst. gaben 1,153 cm³ N₂ (24⁰, 738 mm)

C₆H₆ON₃Cl Ber. C 42,00 H 3,52 N 24,49%

(171,59) Gef. C 42,17 „ 3,51 „ 24,37%

2-Chlor-isonicotinsäure-azid (XIII). Unter Rühren wurde in eine gekühlte Lösung von 0,32 g 2-Chlor-isonicotinsäure-hydrazid in 4 cm³ 1-n. Salzsäure eine Lösung von 0,2 g Natriumnitrit in 1 cm³ Wasser langsam zugetropft. Das ölig abgeschiedene Azid wurde in Äther aufgenommen und der Äther im Vakuum verdampft. Das ölige Azid kristallisierte im Vakuumexsikkator nach einigem Stehen in weissen Nadeln aus.

Zur Analyse sublimierten wir das Azid im Hochvakuum bei 40⁰, 0,05 mm. Smp. 46—47⁰.

4,525 mg Subst. gaben 6,56 mg CO₂ und 0,77 mg H₂O

4,080 mg Subst. gaben 1,121 cm³ N₂ (25⁰, 741 mm)

C₆H₃ON₄Cl Ber. C 39,47 H 1,66 N 30,69%

(182,57) Gef. „ 39,57 „ 1,90 „ 30,68%

2-Chlor-4-amino-pyridin (V). Das aus 300 mg 2-Chlor-isonicotinsäure-hydrazid (XI) gewonnene Azid XIII wurde in 5 cm³ 50-proz. Essigsäure eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Dann wurde mit Soda alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Äthers blieb ein etwas rötlich-braunes Öl zurück, das nach zweitägigem Stehen erstarrte. Durch Sublimation im Hochvakuum bei 80⁰, 0,1 mm erhielt man weisse, prismatische Kristalle vom Smp. 83—85⁰. Ausbeute: 100 mg (44% d. Th. bezogen auf das Hydrazid).

Zur Analyse wurde aus Benzol/Petroläther umkristallisiert und noch viermal im Hochvakuum sublimiert.

5,183 mg Subst. gaben 8,91 mg CO₂ und 1,96 mg H₂O

3,482 mg Subst. gaben 0,685 cm³ N₂ (25⁰, 740 mm)

C₅H₅N₂Cl Ber. C 46,71 H 3,92 N 21,79%

(128,56) Gef. „ 46,91 „ 4,22 „ 21,94%

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), z. T. dem Mikrolabor der Chemischen Anstalt der Universität Basel (E. Thommen, V. Grieder).

¹⁾ In späteren Versuchen zur Hydraziddarstellung wurde das bei der Veresterung nach dem Eindampfen erhaltene ölige Reaktionsgemisch zunächst mit 0,3 g Natrium in 10 cm³ Methanol (auf 2 g 2-Chlor-isonicotinsäure) versetzt und das ausgeschiedene Natriumchlorid abfiltriert. Hierauf wurde wie oben angegeben mit Hydrazinhydrat umgesetzt.

Curriculum vitae.

Am 10. März 1925 wurde ich, *James Peter Bäumler*, von Basel, als Sohn des Oskar Bäumler, von Beruf Vertreter, und seiner Gattin Elsa geborene Hunzinger, in Basel geboren.

In Basel besuchte ich vier Jahre die Primarschule und anschließend während 8 Jahren das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium, wo ich im Frühjahr 1944 die Maturitätsprüfung Typus C ablegte.

Im Sommersemester 1944 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel und begann mit dem Chemiestudium.

Während 5 Semestern besuchte ich das anorganische Praktikum unter der Leitung von Prof. H. Erlenmeyer und bestand im Sommer 1946 das anorganische Vorexamen. Vom Wintersemester 1946 an absolvierte ich während drei Semestern das unter der Leitung von Herrn Prof. T. Reichstein stehende organische Praktikum und legte im Frühjahr 1948 das Vorexamen in organischer Chemie ab.

Die vorliegende Dissertation, die unter der Leitung von Herrn Prof. H. Erlenmeyer entstand, begann ich im Frühling 1948 und beendete sie im Sommer 1950.

Im Sommersemester 1945 und Wintersemester 1946 durfte ich als Vorlesungsassistent der Herren Professoren H. Erlenmeyer, T. Reichstein und E. Schlittler bei ihren Vorlesungen über anorganische bzw. organische Experimentalchemie behilflich sein. Seit Sommer 1950 betätige ich mich als Unterrichtsassistent an der Anstalt für anorganische Chemie.

Die Prüfungen in den Nebenfächern legte ich bei folgenden Herren Professoren ab: Im Juni 1945 dasjenige in Mineralogie bei Herrn Prof. M. Reinhard, in physikalischer Chemie im November 1949 bei Herrn Prof. W. Kuhn und in Physik im April 1950 bei Herrn Prof. P. Huber.

Im Verlaufe meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Praktika der Herren Professoren und Dozenten: H. Erlenmeyer, P. Huber, W. Kuhn, E. Miescher, T. Reichstein, M. Reinhard, P. Ruggli, E. Schlittler und R. Wizinger. Allen diesen Herren möchte ich für ihre Bemühungen bestens danken.

Meinen besonderen Dank spreche ich an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer, für seine wertvollen Ratschläge und sein mir entgegengebrachtes Wohlwollen aus.

